

VITAMINA D: SOLUÇÃO BRILHANTE PARA A SAÚDE?

A vitamina D apresenta característica lipossolúvel e atua como um hormônio esteroide. Há três possíveis fontes para obtenção de vitamina D, exposição ao sol, ingestão pela dieta e suplementação. A exposição ao sol é a maior fonte de vitamina D, responsável por mais de 95% de sua síntese, daí ser chamada de “vitamina do sol”. O resultado dessa exposição é a conversão de 7-deidrocolesterol na pele à vitamina D3 (Figura 1), por meio da radiação ultravioleta solar (UV-B). A excessiva exposição ao sol não causa toxicidade, uma vez que os raios UV-B destroem a vitamina D3 excedente. Fatores como cor da pele, idade, quantidade e tempo de exposição ao sol e localização geográfica influenciam na síntese de vitamina D.

As fontes suplementares de vitamina D incluem o ergocalciferol (vitamina D2), primariamente de vegetais e o colecalciferol (vitamina D3), de origem animal. Poucos alimentos contêm vitamina D, sendo que os peixes oleosos, como salmão e tuna, apresentam as maiores concentrações, mas atualmente há alimentos fortificados com vitamina D, como leite, suco de laranja, alguns cereais matinais e iogurtes. Suas funções básicas são manter as concentrações sanguíneas normais de cálcio e fósforo e de apoio à saúde óssea, mediando funções nos ossos, intestinos, sistema imunológico e cardiovascular, pâncreas, músculos, cérebro e controle de ciclo celular.

Não importa qual seja a fonte de obtenção, a vitamina D é metabolizada no fígado a 25-hidroxitamina D (25[OH] D), principal forma circulante no corpo e a soma total, da ingestão e da sintetizada pelo sol. O passo final da síntese ocorre primariamente nos rins, onde a 25[OH] D é convertida, pela enzima alfa-hidroxilase, à sua forma ativa circulante, 1,25-dihidroxitamina D (1,25[OH] 2D), com papel essencial na manutenção esquelética e função neuromuscular, por meio da regulação da absorção do cálcio e homeostase óssea (Figura 1). Apesar de ser a forma ativa, sua meia-vida circulante é de 4 a 6 horas e as concentrações sanguíneas são aproximadamente, mil vezes menores comparadas aos níveis de 25 (OH)D, portanto, os níveis de (1,25[OH] 2D) não correlacionam com o

estado total de vitamina D e não são geralmente, de utilidade clínica.

Os efeitos fisiológicos da vitamina D são mediados pela interação entre (1,25[OH]2D) com os receptores da vitamina D (VDR), presentes em muitos tecidos, incluindo o endotélio, músculo vasculares lisos e cardiomiócitos. Tanto as células endoteliais como as musculares lisas possuem a capacidade de converter 25(OH)D circulante em (1,25[OH] 2D). Mais de 200 genes são regulados para a produção local de (1,25[OH] 2D) nos tecidos, incluindo os envolvidos na produção de renina nos rins, insulina no pâncreas, crescimento e proliferação de células musculares lisas e cardiomiócitos.

Estima-se que um bilhão de pessoas no mundo inteiro, incluindo diferentes etnias e a faixa etária, apresentem deficiência de vitamina D, possivelmente atribuível à menor exposição do sol, em consequência do clima, região do país, estilo de vida, ou temor ao câncer de pele. Outros fatores que inibem a síntese de vitamina D e sua biodisponibilidade são a pigmentação cutânea, obesidade, idade, o uso de certas medicações e síndromes de má absorção de gorduras. Grupos étnicos com pele escura possuem alta concentração de melanina, que age como filtro solar; assim sua capacidade em sintetizar vitamina D fica reduzida quase que completamente. A deficiência de vitamina D associada à obesidade é devida à biodisponibilidade diminuída, devido ao fato dessa vitamina ser lipossolúvel e assim, sequestrada no tecido adiposo de indivíduos com alto conteúdo de massa gordurosa. Quanto à idade, a concentração de 7-deidrocolesterol reduz e esse é o precursor da vitamina D3 na pele. Por exemplo, um indivíduo com 70 anos possui capacidade 75% inferior, comparado a alguém com 20 anos. Drogas como corticoides, antiepiléticas, antivirais, podem afetar o metabolismo e disponibilidade de vitamina D. Síndromes de má absorção de gordura, como doença celíaca, doença de Crohn, fibrose cística ou cirurgia bariátrica estão em risco da deficiência dessa vitamina.

Raquitismo e osteomalácia são as doenças bem conhecidas de deficiência

grave de vitamina D. A dor musculoesquelética e doença periodontal podem também indicar uma significativa deficiência de vitamina D. Sintomas mais leves de deficiência incluem perda de apetite, diarreia, insônia, problemas de visão e uma sensação de queimação na boca e garganta.

Vitamina D e Doença Cardiovascular

De modo geral, a doença cardiovascular (DCV) inclui a doença coronariana com infarto do miocárdio, arritmia cardíaca, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica. Os riscos principais para o desenvolvimento dessas patologias incluem hipertensão, obesidade, diabetes e dislipidemia.

A ligação entre a deficiência de vitamina D e DCV pode ser explicada pela evidência de estudos experimentais de que a forma ativa da vitamina D [(1,25 (OH) 2D)] participa na regulação do eixo renina-angiotensina, suprimindo a expressão do gene que codifica para a renina, um dos mais importantes hormônios reguladores da pressão arterial. Desse modo, a deficiência de vitamina D tenderia a alterar o sistema renina-angiotensina, causando o desenvolvimento de hipertensão e hipertrofia do ventrículo esquerdo e das células vasculares da musculatura lisa. Além disso, é importante ressaltar que células endoteliais e vasculares têm receptores para a vitamina D e são capazes de converter a vitamina D circulante 25[OH]D em (1,25 [OH] 2D).

Os efeitos vasculares da deficiência de vitamina D são amplos e incluem modulação do crescimento e proliferação das células da musculatura lisa, inflamação e trombose.



Não obstante, tal deficiência causa hiperparatireoidismo, que em troca pode mediar muitos dos efeitos cardiovasculares relativos aos baixos níveis de vitamina D. Outro efeito que merece destaque é também a redução de absorção intestinal, que acionam a liberação de PTH, sendo que o aumento desse hormônio elevam a pressão arterial e a atividade de contração do miocárdio, que eventualmente originam a hipertrofia do ventrículo esquerdo e remodelação vascular.

Inúmeros estudos têm explorado a relação entre baixos níveis de vitamina D e DCV, muitos deles encontrando relação. Para citar alguns, no estudo do Third National Health and Nutrition Examination Survey, a prevalência de indivíduos com níveis mais baixos de vitamina D foi significativamente maior entre aqueles com fatores de risco para DCV (Martins et al., 2007). No Framingham Heart Study, foram examinados prospectivamente, 1739 indivíduos, sem histórico de DCV. Durante cinco anos e quatro meses, esses indivíduos foram acompanhados com relação aos seus níveis de vitamina D no plasma, visando determinar a razão de eventos cardiovasculares, incluindo infarto do miocárdio (fatal ou não), insuficiência coronariana, angina, derrame, ataque isquêmico transiente, claudicação periférica ou falha cardíaca. A razão de DCV foi quase duas vezes maior naqueles com deficiência da vitamina D. As taxas maiores foram registradas nos indivíduos com pressão alta (Lee et al., 2008; Wang et al., 2008). No entanto, são necessários mais estudos para determinar o papel de vitamina D na prevenção de doenças do coração, embora ainda não tenham sido estabelecidas as doses ideais e seguras para a prevenção desses eventos. Ensaios clínicos controlados e randomizados deverão fornecer tais informações.

Vitamina D e Outras Doenças

Muitos estudos têm sugerido uma ligação entre baixos níveis da vitamina D e um risco aumentado de câncer, com evidência mais forte para os tumores colorretal, mama e próstata. Entretanto, o único ensaio prospectivo relatado (Women's Health Initiative), com a participação de mais de 18 mil mulheres, diferenças não foram detectadas, especificamente para o câncer de cólon, pois outros tipos de tumores não foram avaliados. Tal estudo foi alvo de muitas críticas, pois a dose de vitamina D administrada foi considerada insuficiente. Dados obtidos em 2006, com finlandeses fumantes, do sexo masculino, mostraram que aqueles com maiores concentrações de vitamina D apresentaram um risco três vezes maior para câncer de pâncreas, não sendo o fumo do cigarro fator de viés estatístico. Entretanto, estudo realizado nos EUA, envolvendo homens e mulheres (principalmente os não fumantes) não confirmaram esses resultados. A conclusão definitiva ainda não pode ser feita sobre a associação entre a concentração de vitamina D e o risco de câncer, mas os resultados de estudos animais e celulares mostram implicações promissoras, apontando para o efeito protetor da suplementação.

Com relação à fraturas e quedas, teoriza-se que a vitamina D pode aumentar a força muscular, havendo estudos associando que a suplementação de vitamina D previne fraturas e quedas em idosos. A análise conjunta dos 12 ensaios clínicos relativos à prevenção de fratura verificou que a suplementação reduziu, cerca de 20%, fraturas outras que não espinhais (Bischoff-Ferrari et al., 2009). Contudo, a evidência do efeito benéfico da suplementação de vitamina D está associada às doses acima de 700 UI/dia (Liebman, 2009). Apesar de algumas pesquisas confirmarem a importância da vitamina D, além da saúde óssea, são necessários mais estudos antes que reivindicações possam ser feitas sobre a vitamina D e a prevenção de doenças crônicas. O Institute of Medicine (IOM) está atualizando qual deve ser a dose ideal diária de vitamina D. Especificamente, será considerada a relação entre a vitamina D e câncer, saúde óssea e outras doenças crônicas.

No momento, o que se deve fazer é monitorar os níveis séricos da vitamina D para a correção de deficiência.

LITERATURA DE BASE:

BISCHOFF-FERRARI HA, WILLETT WC, WONG JB, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med., 169:551-561, 2009. INSTITUTE OF MEDICINE. Dietary Reference Intakes for vitamin D and calcium. www.iom.edu/Activities/Nutrition/DRIVitDCalcium.aspx.
LEE, JH; O'KEEFE, JH; BELL, D; HENSRUD, DD; HOLICK, MF. Vitamin D deficiency: an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? Am Coll Cardiol, 52(24): 1949-1956, 2008.
LIEBMAN B. From sun & sea: new study puts vitamin D & omega-3s to the test. Nutrition Action Healthletter, 3-7, 2009.
MARTINS, D; WOLF, M; PAN, D et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxvitamin D in the United States. Arch Intern Med, 167(11): 1159-1165, 2007.
SARKINEN, B. Vitamin D deficiency cardiovascular disease. The Nurse Practitioner, 36 (3):46-53, 2011.
WANG, TJ; PENCINA, MJ; BOOTH, SL et al. Vitamin D deficiency and risk cardiovascular disease. Circulation, 117(4):503-511, 2008.

WWW.CENTRODEGENOMAS.COM.BR - TEL. 11 5079 9593

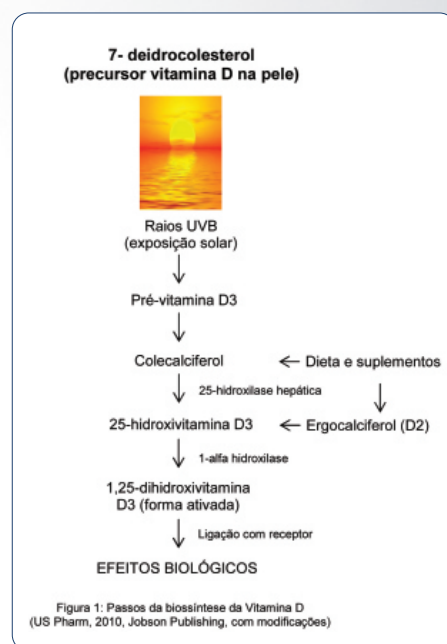
NTO: R. Leandro Dupré, 967 - VI. Clementino - São Paulo / SP.

ADM: R. Afonso Celso, 469 - VI. Mariana - São Paulo / SP.

Todas as edições estão disponíveis para consulta e impressão no www.cartamolecular.com.br

Autor: Profª Drª Nívea D. Tedeschi Conforti - Editoração: Natasha Vilhena - Produção: Aldeia Brasil

Revisão: Prof. Dr. Ricardo Diaz - Diretor Médico do Centro de Genomas®



Certificações:

